

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1923-1924 — N° 10

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
SYPHILIS TERTIAIRE DE LA GLANDE
THYROÏDE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 16 Novembre 1923.

PAR

Pierre-Victor-Marie GUILLAUME

Né à BREST (Finistère), le 7 Décembre 1897

MÉDECIN DE 2^{me} CLASSE AUXILIAIRE DE LA MARINE

MÉDAILLE MILITAIRE, CROIX DE GUERRE

INTÉRIEURE PROVISOIRE DES HOPITAUX

Examineurs de la Thèse	{	MM. GUYOT, professeur	} <i>Président.</i>	
		CHAVANNAZ, professeur		} <i>Juges.</i>
		RIVIERE, professeur		
		DUVERGEY, agrégé		

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMIE FILS FRÈRES
8, Rue de Cursol, 8

1923

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1923-1924 — N° 10

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
SYPHILIS TERTIAIRE DE LA GLANDE
THYROÏDE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 16 Novembre 1923.

PAR

Pierre-Victor-Marie GUILLAUME

Né à BREST (Finistère), le 7 Décembre 1897

MÉDECIN DE 2^{me} CLASSE AUXILIAIRE DE LA MARINE

MÉDAILLE MILITAIRE, CROIX DE GUERRE

INTERNE PROVISOIRE DES HOPITAUX



Examineurs de la Thèse

{	MM. GUYOT, professeur	} <i>Président.</i>	
	CHAVANNAZ, professeur ...		
	RIVIERE, professeur		} <i>Juges.</i>
	DUVERGEY, agrégé		

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMIE FILS FRERES
8, Rue de Cursol, 8

1923

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, PITRES, GUILLAUD, ARNOZAN, POUSSON.

PROFESSEURS :

MM.		MM.	
Clinique médicale	VERGER.	Clinique ophtalmologique....	LAGRANGE.
id.	CASSAET.	Clinique chirurgicale infantile	DENUCE.
Clinique chirurgicale	CHAVANNAZ.	et orthopédie	BEGOUIN.
id.	VILLAR.	Clinique gynécologique.....	
Pathologie et thérapeutique		Clinique médicale des mala-	
générales	CRUCHET.	dies des enfants	MOUSSOUS.
Clinique d'accouchements ..	RIVIERE.	Chimie biologique et médicale	DENIGES
Anatomie pathologique et mi-		Physique pharmaceutique ...	SIGALAS.
croscopie clinique	SABRAZES.	Médecine coloniale et clin.des	
Anatomie	PICQUE.	maladies exotiques	LE DANTEC.
Anatomie générale et histolo-		Clinique des maladies cuta-	
gie	G. DUBREUIL.	nées et syphilitiques	W.DUBREUILH.
Physiologie	PACHON.	Pathologie externe et chirur-	
Hygiène	AUCHE.	gie opérat. et expérimentale	GUYOT.
Médecine légale et déontolog.	N.	Clinique des maladies nerveu-	
Physique biologique et cliniq.		ses et mentales	ABADIE.
d'électricité médicale	BERGONIE.	Clinique d'oto-rhino-laryngol.	MOURE.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appli-	
Botanique et matière médicale	BEILLE.	quée	BARTHE.
Pharmacie	DUPOUY.	Hydrologie thérapeutique et	
Zoologie et parasitologie	MANDOUL.	climatologie	SELLIER.
Médecine expérimentale	FERRE.		

MM. PRINCETEAU (Anatomie — LABAT (Pharmacie)
CARLES (Thérapeutique et pharmacologie) — PETGES (Vénérologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.		MM.	
Anatomie et embryologie....	VILLEMIN.	Médecine générale	MICHELEAU.
Histologie	LACOSTE.	id.	BONNIN.
Physiologie	DELAUNAY.	Maladies mentales	PERRENS.
Anatomie pathologique.....	MURATET.	Médecine légale	LANDE.
Parasitologie et sciences na- turelles	R. SIGALAS	Chirurgie générale	ROCHER.
id.	N...	id.	DUVERGEY.
Physique biologique et médic.	RECHOU.	id.	PAPIN.
Chimie biolog. et médicale...	HERVIEUX.	Obstétrique	PERY.
Médecine générale	MAURIAC.	id.	FAUGERE.
id.	LEURET.	Ophtalmologie	TEULIERES.
id.	DUPERIE.	Pharmacie	GOLSE.
id.	CREYX.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.		MM.	
Clinique dentaire	CAVALIE	Démonstrations et préparations pharmaceutiques	LABAT.
Médecine opératoire	N.	Chimie	N.
Accouchements	PÉRY	Pathologie interne	N.
Ophtalmologie	CABANNES.	Pathologie externe	N.
Puériculture	ANDERODIAS.		

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.....

MM. ROCHER.
GOURDON.

Cours complémentaire annexe . — Prothèse et rééducation professionnelle..

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA CHERE MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A qui je dois tout. Faible témoignage
de ma reconnaissance et de mon amour
infini

A MA FEMME

A MON FILS

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MES MAITRES DES HOPITAUX, DE LA FACULTE
ET DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. BARTHELEMY
MÉDECIN GÉNÉRAL DE 2^e CLASSE
DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE DOCTEUR J. GUYOT
PROFESSEUR DE PATHOLOGIE EXTERNE ET CHIRURGIE OPÉRATOIRE
ET EXPÉRIMENTALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX
CHIRURGIEN DES HOPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

AVANT-PROPOS

L'époque n'est plus où la pathologie de la glande thyroïde, encore inconnue, ne comprenait pour le clinicien, même expérimenté, que le myxœdème et le goître exophtalmique. Les recherches contemporaines ont montré que le corps thyroïde était loin d'être aussi immunisé contre les infections qu'on le prétendait autrefois. Cependant, à l'instar de certaines autres glandes vasculaires sanguines, que ce soit du fait de sa structure ou de sa fonction sécrétoire, il est relativement peu touché par le tréponème. La syphilis thyroïdienne a longtemps été niée et ignorée, et cependant nous verrons quelle est la gravité des lésions qu'elle produit; nous verrons combien il importe ici au clinicien de savoir poser un diagnostic dont la méconnaissance peut aboutir à des désastres; car tout le problème est là ! Devant une tumeur thyroïdienne dont les signes cliniques ressemblent étrangement au cancer ou au goître, faut-il toujours recourir d'emblée au bistouri ? Ou faut-il, au contraire, se montrer temporisateur et tenter le traitement spécifique, même quand les antécédents et les recherches biologiques sont négatifs. Le problème présente un intérêt considérable et pourtant il fut et est encore bien souvent méconnu. Ajoutons cependant qu'il ne se pose que rarement en pratique, car la localisation de la syphilis sur la glande thyroïde est malgré tout exceptionnelle. Les thyroïdites spécifiques secondaires, les thyroïdites tertiaires gommeuses et scléro-gommeuses qu'elle engendre, sont rares, mais les altérations glandulaires par le tréponème au cours de la syphilis héréditaire ou acquise peuvent aussi aboutir au myxœdème et au goître exophtalmique et ces affec-

tions sont trop souvent, hélas ! la conséquence d'une spécificité ignorée pendant l'enfance.

L'on voit déjà toute l'ampleur que présente le sujet. Effleurant seulement ce côté général de la question nous étudierons surtout les aspects cliniques que revêt la syphilis thyroïdienne tertiaire, dont un certain nombre de cas ont déjà été décrits en France et à l'étranger. A l'occasion d'un nouveau cas observé par Monsieur le Professeur Guyot, il nous a semblé intéressant de mettre au point la question jusqu'à ce jour. Nous avons pu recueillir la presque totalité des observations qui ont été publiées dans la littérature médicale. C'est l'étude critique et approfondie de ces observations qui a constitué la base même de notre travail. Puisse celui-ci faciliter plus tard la tâche de ceux qui désireront étudier plus à fond cette intéressante question

Ce travail marque le terme de nos études médicales et, comme dans un long rêve, nous voyons défiler les années qui en ont formé les étapes, années de bonheur, années de tristesses glorieuses, années aussi de patience, de persévérance et d'efforts.

A tous ceux qui sur notre route prodiguèrent les encouragements et les conseils, notre reconnaissance et notre dévouement sont acquis. Mais que de noms il faudrait citer pour n'être point taxé d'ingratitude !

Nous avons commencé nos études à l'Ecole de médecine de Rennes. Que nos maîtres d'alors soient ici remerciés pour l'accueil aimable qu'ils surent toujours nous réserver.

C'est à Bordeaux que nous achevâmes notre instruction médicale. Comme stagiaire, comme externe, enfin comme interne provisoire, nous avons suivi l'enseignement de MM. les Professeurs Carles, Abadie, Sabrazès, Chavannaz, Mauriac, et de MM. les Docteurs Brindel et Verdelet, chirurgiens des hôpitaux. A eux aussi notre reconnaissance est acquise pour les encouragements qu'ils nous ont toujours prodigués et la bonté avec laquelle ils nous ont toujours accueilli.

Monsieur le Professeur Guyot nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous fait le grand honneur d'en accepter la présidence. C'est lui qui, à notre arrivée à Bordeaux, guida nos premiers pas.

Depuis, nous l'avons assidûment suivi, tant dans son enseignement clinique si captivant au lit du malade, que dans ses leçons à l'hôpital et à la Faculté, et ces leçons étaient si empreintes de charmes que nous les avons gravées dans nos souvenirs.

Mon cher Maître, votre nom est lié à ce premier et modeste travail. Tout le mérite vous en est dû, mais excusez-nous de n'avoir point, de vos conseils, retiré tout le profit. Comment vous exprimer ici toute notre reconnaissance ? La banalité des formules traditionnelles est incapable de traduire nos sentiments à votre égard.

Enfin, nos meilleurs vœux accompagnent les Docteurs Haslé, Condé, Bergot, Moreau et Trézeguet. Comorades d'autrefois, amis de toujours, trop de souvenirs communs, heureux ou tristes, nous ont unis au cours de ces années de jeunesse que nous avons vécues ensemble, pour que nous puissions les oublier ici.

La Syphilis du Corps Thyroïde

Historique et exposé de la question.

La syphilis thyroïdienne a longtemps été ignorée. Son histoire est récente et nous en comprendrons facilement les raisons en songeant au polymorphisme parfois si stupéfiant de l'infection syphilitique.

E. Lang (1851) signale le premier que des nodules circonscrits peuvent être trouvés occasionnellement dans le corps thyroïde au cours de la syphilis secondaire.

Lancereaux (1874) déclare qu'il a parfois trouvé, chez les femmes atteintes de syphilis ancienne, une hypertrophie généralisée du corps thyroïde. L'examen histologique des glandes prélevées à l'autopsie lui montre des éléments glandulaires altérés souvent atteints de dégénérescence graisseuse.

Demme (1879) rapporte trois cas de gommes du corps thyroïde chez des nouveaux-nés hérédosyphilitiques atteints en outre de lésions viscérales. En 1882, Birsh-Hirschfeld cite un quatrième cas analogue.

Wagner (1887) dit, sans autres détails, qu'il a vu des gommes du corps thyroïde, et Navratil (1882) déclare qu'il en a vu une « aussi grosse que le poing ».

Lücke, Lebert, Ziegler, Orth et Jullien ne parlent, dans leurs traités classiques, de la syphilis thyroïdienne que pour en signaler la rareté.

Au cours d'une autopsie, Barth et Gombault (1884) décou-

vrent une tumeur thyroïdienne chez un malade atteint de syphilis héréditaire. L'examen histologique, confirmé par Cornil, montre des lésions gommeuses caractéristiques.

La même année, Thiersch opère une tumeur thyroïdienne prise pour une strume maligne. Le malade meurt. L'examen montre dans la glande l'existence de nombreuses gommes syphilitiques.

C'est encore à l'occasion d'une autopsie que Fraenkel (1887) découvre, chez une femme de 41 ans présentant des lésions syphilitiques variées, une gomme localisée au lobe droit du corps thyroïde et adhérant intimement à la trachée.

Mauriac (1890) signale la congestion thyroïdienne que l'on observe fréquemment au cours de la syphilis secondaire. Il ajoute avoir vu un goître syphilitique accompagné de signes de compression laryngo-trachéale.

Observations rares et incomplètes, trouvailles fortuites d'autopsie, tel est jusqu'à cette époque le bilan de la syphilis thyroïdienne. Mais les cas ne vont pas tarder à se multiplier, qui vont permettre d'ébaucher la question.

Köhler (1892) voit chez une femme de 48 ans, vieille syphilitique, une tumeur thyroïdienne s'accompagnant de myxœdème qui guérit rapidement par le traitement ioduré.

Pospelow (1894) voit lui aussi, chez un ancien syphilitique, le traitement spécifique améliorer rapidement un myxœdème compliqué de diabète insipide. Et ces deux cas montrent non seulement l'efficacité du traitement « pierre de touche », mais aussi que la sclérose syphilitique de la glande peut engendrer des troubles myxœdémateux (Ewald, 1896).

C'est encore le cas de Clarke (1898). Une femme de 38 ans, syphilitique avérée, présente une volumineuse tumeur thyroïdienne qui comprime son conduit laryngo-trachéal. On soupçonne la syphilis, on traite la malade par l'iodure, et la guérison survient.

Ce sont enfin les observations de Küttner (1898) : Dans l'une d'elles un homme de 27 ans voit croître rapidement un goître peu volumineux. La tumeur comprime la trachée, causant une paralysie récurrentielle. Pensant à une tumeur maligne, Küttner juge l'extirpation impossible et se résigne à une trachéotomie pallia-

tive. Mais une biopsie met sur la voie du diagnostic et la tumeur fond après trois semaines de traitement ioduré.

Ainsi se précisent peu à peu les signes de la thyroïdite syphilitique. L'on voit déjà combien l'aspect clinique présente d'analogies avec le cancer, et celui-ci est évoqué même par le chirurgien le plus averti, mais le clinicien avisé voit la tumeur fondre sous les coups d'un traitement opportun.

En 1898, Moritz Fürst rapporte, chez un enfant né de parents syphilitiques, le cas d'un goître volumineux qui guérit en six semaines sous l'influence du traitement.

Et cependant, bien que les observations se multiplient, les traités classiques continuent d'ignorer la question. A. Fournier ne l'envisage même pas. Broca (1898) dit qu'il n'en existe pas de description précise. Jullien (1899) mentionne la thyroïdite secondaire mais déclare que la glande échappe le plus souvent aux lésions tertiaires.

Enfin Lyot (1901) cite les trois cas de Demme mais considère comme très douteuse l'existence de la syphilis acquise.

L'oubli dans lequel est restée la question jusqu'à cette époque semble être dû aux maigres connaissances que l'on possède sur la physiologie et l'histologie du corps thyroïde. Garnier (1899) amorce l'étude anatomo-pathologique du sujet. Il consacre, dans sa thèse, un chapitre aux lésions microscopiques de la glande dans l'hérédo-syphilis. Il ne décrit pas de gommes mais signale des foyers de nécrose cellulaire ainsi que la diminution et l'absence fréquentes de la sécrétion colloïde; ces altérations parenchymateuses éclairent l'étiologie de certains myxœdèmes infantiles.

Un peu auparavant, Riedel (1896) décrit la thyroïdite ligneuse chronique qui porte son nom. Et, si nous la signalons ici, c'est que cette affection, dont les signes cliniques simulent eux aussi, à s'y méprendre, le goître malin, vient après avoir été étudiée par Tailhefer (1896) et par Delore et Alamartine (1911), de solliciter à nouveau l'attention du monde médical. Dans une thèse récente inspirée par M. le Professeur Lecène, Gabrielle Monod (1922) n'hésite pas à la considérer comme étant toujours d'origine syphi-

litique, appuyant son hypothèse sur trois observations inédites; bien plus, cette thyroïdite ligneuse ne serait que la conclusion inflammatoire d'un syphilome primitivement localisé dans le larynx ou la trachée. Si ces faits sont confirmés, le cadre déjà si restreint de la syphilis tertiaire du corps thyroïde se dépouillerait, au profit de la syphilis trachéale, d'un certain nombre d'anciennes observations. Nous n'avons pas la prétention, dans cette étude, de résoudre un problème qui appelle des recherches ultérieures. Aussi avons-nous rangé dans nos observations toutes les thyroïdites ligneuses dont l'origine syphilitique est indiscutable. Celles dont la cause est obscure doivent rester dans le cadre bâtard et nébuleux des tumeurs inflammatoires, qui d'ailleurs se morcelle peu à peu à mesure que l'origine des syndromes se précise.

C'est en 1908 que Mendel publie son travail d'ensemble sur la syphilis thyroïdienne. Il rapporte les cas antérieurement publiés et cite trois nouvelles observations de thyroïdite tertiaire dont l'une seule est à l'abri de toute critique. Il précise en outre les aspects cliniques de l'affection, aspects si différents suivant que l'on a affaire à la *forme gommeuse simple* ou à la *forme sclérogommeuse* qu'il décrit sous le nom de *thyroïdite interstitielle syphilitique*. « Cette forme, ajoute-t-il, est sans doute plus fréquente qu'on ne l'a supposé jusqu'ici. Considérée dans la plupart des cas comme une tumeur maligne, elle a souvent conduit le chirurgien à l'extirpation de la tumeur, mais souvent aussi le traitement ioduré a amené une amélioration avant que les caractères de la lésion aient apparu de façon manifeste. » Il étudie en outre l'histopathologie de la question.

De nouvelles observations sont rapportées par Thursfield (1908), Rosenhauer (1908), Davis (1910). Ce dernier réunit treize cas indiscutables de gommès du corps thyroïde. Enfin la question se voit réserver une place dans les Traités classiques de chirurgie; elle est magistralement exposée par MM. le professeur Bérard (Traité de Le Dentu et Delbet, édit. 1908) et Lenormant, dans le Précis de Pathologie chirurgicale des neuf agrégés lui consacre un chapitre.

En 1911, à propos d'une observation de MM. Poncet et Leri-

che, paraît la thèse de Zoeller, la première en France sur le sujet.

L'éternelle discussion sur les tumeurs inflammatoires permet au Professeur Sebileau, à la Société de chirurgie de Paris, de rapporter deux nouveaux cas de thyroïdite ligneuse, guéris par le traitement spécifique (1911).

Citons enfin, dans ces dernières années, les observations et les travaux de Jourdanet (1911), Sencer (1918), de Massary (1914), Storck (1917 (1) et Thompson (1918 (2)).

L'étude de ces nombreux documents nous a permis de rassembler 26 observations de thyroïdite tertiaire, dont plusieurs d'ailleurs sont sujettes à critique.

La *syphilis thyroïdienne à la période secondaire* a été étudiée elle aussi. Engel-Reimers (1891-92), Lockewood (1895), Mendel (1906), ont montré la fréquence de ces thyroïdites secondaires. Elles sont cependant plus rares que ne le prétend Engel-Reimers qui déclarait la rencontrer une fois sur deux chez la femme infectée. Mendel a insisté sur la difficulté qu'il pouvait y avoir à les distinguer de certaines congestions thyroïdiennes dues au traitement ioduré. Davis les classe en deux formes cliniques : dans la première l'hypertrophie thyroïdienne est dure et douloureuse, dans la seconde elle est molle et indolore.

Seifert fait, en 1906, au Congrès de Munich, un rapport sur le sujet.

Ces thyroïdites secondaires qui passent souvent inaperçues, provoquent une dyshyperplasie glandulaire, lésion qui se développe progressivement et vicie peu à peu la sécrétion endocrine. Ce dysthyroïdisme peut aboutir *au goître exophtalmique syphilitique*. Depuis Abrahms qui rapporta en 1901 les trois premiers cas, de nouvelles observations ont été publiées par Penzold (1907), Clark (1914) et Pfeiffer (1920). En 1918, Schulmann consacra au sujet sa thèse inaugurale.

Nous avons vu que Garnier, puis Mendel, avaient abordé *l'étude anatomo-pathologique* de la syphilis thyroïdienne. Cette étude est continuée par Perrando (1902), Sabrazès et Dupérié

(1 et 2) Nous n'avons pu nous procurer les publications de ces deux derniers auteurs, que nous avons d'ailleurs mentionnés dans la Bibliographie.

(1913), Bush (1913) et surtout par MM. Favre et Savy qui en 1913 mettent la question au point. Ils insistent en particulier sur les analogies des lésions syphilitiques et tuberculeuses et sur la difficulté de les diagnostiquer microscopiquement.

La découverte du *tréponème* permet à Feuillée (1906) et à Huebschmann de le retrouver en grande abondance surtout dans le tissu conjonctif de la glande, entre les cellules mêmes, tandis qu'il est rare à l'intérieur des follicules. Levaditi et Roché mentionnent ces faits dans leur ouvrage sur la syphilis (1909).

Citons, pour être complet, les études de Hürtl (1898), Huebschmann (1906), Shiron (1913), sur les lésions de la glande thyroïde dans l'hérédo-syphilis et les syndromes qui en découlent : troubles osseux, nutritifs, myxoedème, maladie de Basedow, modifications des caractères sexuels, sur lesquels a insisté R. Barthélemy dans sa thèse sur la syphilis des glandes endocrines.

Enfin nous avons déjà cité l'étude récente (1919) de G. Monod sur la maladie de Riedel (1922-23). En sortant la question de l'ombre, elle appelle de nouvelles recherches qui permettront de l'éclairer à nouveau.

Nous voyons par ce rapide historique combien la question a pris de l'importance, à mesure que se sont précisés son aspect clinique et son étude anatomo-pathologique.

Comment donc se présente actuellement la syphilis thyroïdienne ? Elle est *héréditaire* ou *acquise* :

a) La **syphilis héréditaire** peut se manifester :

1. Par une dysplasie glandulaire pouvant aboutir au myxoedème et à des troubles plus tardifs : osseux, nutritifs et sexuels;
2. Par une hyperplasie glandulaire aboutissant parfois au goître exophtalmique (5 cas de Schulmann);
3. Par des lésions gommeuses et scléro-gommeuses, isolées ou associées à d'autres lésions viscérales.

Ces faits, joints à d'autres symptômes frustes à fond thyroïdiens, montrent la vulnérabilité physiologique de la thyroïde à l'égard du tréponème.

b) La **syphilis acquise** peut se manifester :

1. Au cours de la *période secondaire* par des congestions

thyroïdiennes passagères pouvant également par dysthyroïdisation, aboutir au goître exophtalmique (22 cas de Schulmann);

2. *La période tertiaire est la période essentiellement chirurgicale.* Ce sont ses manifestations que nous aurons particulièrement en vue dans cette étude. Nous passerons en revue les formes *gommeuses*, *scléreuses* et *scléro-gommeuses*, sans oublier les thyroïdites ligneuses *syphilitiques* de Riedel qui, jusqu'à nouvel ordre, rentrent dans le cadre de notre sujet.

Polymorphe dans ses manifestations viscérales en général, la syphilis l'est encore dans le modeste cadre qui lui est limité par la glande thyroïdienne.

Voici le plan sous lequel nous en présenterons l'étude :

1. Etiologie et Pathogénie.
2. Anatomie pathologique.
3. Etude clinique : Signes, évolution, complications.
4. Pronostic.
5. Diagnostic.
6. Traitement.

Encore une fois, notre but n'a été que de glaner les cas de ce genre encore épars dans les Traités et les Périodiques, de les critiquer, de les classer enfin, nous permettant ainsi de décrire l'aspect sous lequel se présente actuellement la syphilis tertiaire du corps thyroïde.

La Syphilis thyroïdienne à la période tertiaire

Étiologie et Pathogénie

La glande thyroïde échappe presque constamment au tertia-risme. Le peu de cas décrits en est la preuve clinique. Pourquoi donc cette glande est-elle relativement à l'abri des lésions tertiaires ? L'hypothèse de Mendel nous semble être la seule que l'on puisse soutenir ici : la substance colloïde secrétée par les vésicules contient une certaine quantité d'iode organique dont les propriétés antiseptiques sont indiscutables. Or cet iode est constamment lancé dans le torrent sanguin qui irrigue la thyroïde. N'est-ce pas là une raison suffisante pour empêcher le tréponème de s'arrêter dans un point quelconque de son réseau vasculaire ? Et comment la gomme, qui fond si vite sous l'action de l'iodure, se développerait-elle dans un organe qui est le principal réservoir d'iode de l'organisme ?

Cependant, la thyroïdite tertiaire, gommeuse ou scléro-gommeuse, existe ! Quelles en sont les causes ?

Cause déterminante. — Tout d'abord elle ne peut se développer que sur un organisme déjà infecté. L'infection est *héréditaire* ou *acquise*. Ce sont donc les antécédents du malade, personnels et héréditaires, que nous aurons à rechercher quand nous soupçonnerons l'infection. Nous n'insisterons pas sur ces notions bien connues.

Causes prédisposantes. — Mais, chez un sujet syphilitique ancien, dans quelles conditions la glande thyroïde se verra-t-elle envahie par les processus gommeux et scléro-gommeux ?

Disons tout d'abord que dans l'*hérédo-syphilis congénitale*, c'est à une véritable septicémie que l'on a affaire. Tout comme

dans la granulie, les gommes sont généralisées, on les trouve partout, non seulement dans le corps thyroïde, mais encore dans le foie, les surrénales, les poumons, le thymus, etc. (Demme, Birch-Hirschfeld). Dans la syphilis acquise, on a longtemps considéré comme une cause prédisposante importante la présence d'un *goître antérieur*. Kocher disait : « De même que les thyroïdes goitreuses sont sujettes à l'infection générale qui y provoque de préférence les thyroïdites, de même la syphilis se développera de préférence sur les goîtres préexistants qui font de la thyroïde un lieu de moindre résistance. » Cette opinion, confirmée par Mendel, Bérard et Zoeller, ne nous semble pas devoir être maintenue. Nos 26 observations nous révèlent un seul cas de goître préexistant, aussi pouvons-nous affirmer que la *strumite syphilitique* est exceptionnelle.

La thyroïdite tertiaire est-elle plus fréquente *chez les femmes* ? A l'appui de cette opinion classique (Bérard) on faisait valoir que chez celles-ci, la glande connaît maintes périodes de perturbation : pendant la puberté, les périodes menstruelles, la grossesse, après la ménopause, etc. Or, les 26 cas que nous avons rassemblés, concernent 5 nouveaux-nés dont le sexe n'a pas été précisé, 8 hommes et 13 femmes. La syphilis tertiaire du corps thyroïde est donc, dirons-nous, un peu plus fréquente chez la femme.

A quel âge se développe l'affection ?

Dans l'observation de M. le Professeur Guyot (syphilis héréditaire tardive), la jeune malade avait 18 ans. Sur 12 cas de syphilis acquise où l'âge est noté, la moyenne est 40 ans, mais on a vu un cas de 27 ans (Küttner) et un de 60 (Musée de Londres, obs. xviii). Sept cas sur les douze précités, varient entre 38 et 40 ans.

L'influence du *froid*, du *traumatisme*, de la *profession*, semble être nulle d'après la lecture de nos observations. Nous ne trouvons également pas de cas où soit mentionnée une *infection thyroïdienne antérieure*, spécifique ou non. Cependant, il est probable qu'une thyroïdite secondaire, qui passe si souvent inaperçue, a mis la glande en état de méiopraxie qui ne lui permettra point ultérieurement, sa fonction sécrétoire étant altérée, de se défendre contre le virus syphilitique.

En définitive, nous savons donc peu de choses sur les raisons intimes qui sollicitent le tréponème à se localiser sur le corps thyroïde à la période tertiaire. Comme disait A. Fournier : « Le tertiariisme frappe un organe « comme au hasard », les causes de cette localisation sont ignorées. » Le corps thyroïde n'échappe pas à la règle.

PATHOGENIE. — Aussi nous bornerons-nous à essayer d'expliquer, non pas le pourquoi, mais seulement le comment du processus par lequel le tréponème vient se localiser sur la glande thyroïdienne à la période tertiaire. Cette attaque semble se faire de trois façons différentes.

1° **Par voie sanguine.** — C'est la théorie classique. Le spirochète, que charrie la circulation générale, pénètre dans le réseau vasculaire thyroïdien et arrive au contact des vésicules thyroïdiennes. Le plus souvent, les combinaisons iodées que renferme la thyroïde y rendent son séjour impossible. Mais si, par suite d'altérations antérieures, l'iode n'est plus fixé par la glande, l'agent infectieux va pouvoir s'attaquer aux parois vasculaires, lésant, soit l'adventice, soit l'endartère, soit même les trois tuniques. Une infiltration cellulaire secondaire va être la conséquence de cette vascularite, et elle affectera la forme d'un *manchon péri-vasculaire*. Le tréponème peut également franchir le vaisseau et pénétrer dans le tissu conjonctif et dans le parenchyme. Hubschmann l'a mis en évidence jusque dans l'intérieur des cellules. Il continue à provoquer, au cours de ces diverses pérégrinations, une infiltration embryonnaire abondante qui va dissocier peu à peu les éléments glandulaires. Ainsi se formeront les *nodules circonscrits*.

Suivant l'évolution de ces infiltrats cellulaires vers l'organisation fibreuse ou vers la nécrobiose, nous aurons affaire à des *lésions scléreuses* ou à des *lésions gommeuses*; si ces lésions sont associées elles aboutiront à la *forme scléro-gommeuse*. Ajoutons cependant que le tissu noble est relativement respecté et que les altérations syphilitiques atteignent surtout la trame conjonctivo-vasculaire.

Telle est la théorie classique. Est-ce par elle que nous expli-

querons exclusivement les lésions gommeuses et scléro-gommeuses de la thyroïde ? Non ! Nous pensons que ce processus peut seulement expliquer les lésions de la syphilis héréditaire, précoce ou tardive, ainsi que les formes gommeuses circonscrites et certaines formes scléreuses de la syphilis acquise; mais *dans les formes scléro-gommeuses et ligneuses*, la thyroïde semble attaquée, non par voie sanguine, mais

2° Par voie de contiguïté. — Gabrielle Monod a montré dernièrement que la *maladie de Riedel* ou *thyroïdite ligneuse chronique*, était : a) le plus souvent d'origine *syphilitique*; b) s'accompagnait de lésions trachéales importantes qui, pour l'auteur, seraient même primitives.

Un *syphilome trachéal* ou *laryngé* (Davis) serait susceptible de provoquer une réaction inflammatoire de voisinage aboutissant à une véritable cellulite cervicale plus ou moins diffuse (Lecène). Cette cellulite engloberait progressivement le corps thyroïde, le comprimerait, l'altérerait par cette compression même.

Faut-il également invoquer ce même processus dans la formation des thyroïdites scléro-gommeuses syphilitiques ? Il semble en effet, qu'il soit souvent en cause. Dans nos dix observations de forme scléro-gommeuse, deux sont incomplètes (obs. XIII-XIX) et ne peuvent guère être prises en considération; dans une troisième (obs. XII) l'autopsie n'a pas relevé les lésions trachéales; sur les sept observations restantes, *toutes présentent des lésions trachéales* (gommes crues ou ulcérées, sténoses cicatricielles) révélées par un examen laryngé ou par l'autopsie. A notre avis, cette proportion est suffisante pour nous rallier à l'opinion de M. le Professeur Lecène. Mais qu'en résulte-t-il ? Adopter une semblable opinion, c'est admettre l'hypothèse que le drame commence dans la trachée ou le larynx, et que la glande thyroïdienne est surtout atteinte secondairement, *par contiguïté, par compression* (Davis, Thiersch); en un mot aboutir à une telle conclusion c'est faire entrer dans le chapitre de la syphilis trachéale, comme une complication possible quoiqu'exceptionnelle, tous les cas de thyroïdite tertiaire à forme ligneuse ou scléro-gommeuse. Le pro-

blème demande des recherches ultérieures : il vaut la peine d'être élucidé.

De toutes façons, nous verrons plus loin que, dans les deux observations les plus récentes recueillies (Poncet et Leriche, obs. xxiii, Monod, obs. xxiv), l'interprétation histologique est en faveur de cette hypothèse, la nécrose gommeuse étant dans ce cas d'origine inflammatoire et non vasculaire (Alamartine).

3° Enfin, il existe un troisième mode d'action, tout hypothétique d'ailleurs, de l'infection syphilitique. Les *toxines du spirochète*, et elles seules, peuvent-elles altérer la thyroïde à la période tertiaire ?

Action hypothétique, disons-nous ! En effet, ces toxines n'ont guère, jusqu'à présent, été recherchées et obtenues par les bactériologistes ! Mais pourquoi n'existeraient-elles pas ? Pourquoi ne pas établir, ici encore, un parallèle entre la syphilis et la tuberculose ? Si la toxine tuberculeuse, qui existe en fait, est capable de produire les « tuberculoses inflammatoires » de Poncet, pourquoi la toxine secrétée par le tréponème de Schaudinn ne serait-elle point capable des mêmes méfaits ? Rappelons-nous, par analogie, les recherches de Roger et Garnier. Ces auteurs ont montré, il y a déjà un certain nombre d'années, que « l'injection de cultures atténuées de bacilles tuberculeux donnait une sclérose à développement progressif qui finissait par transformer la glande en un bloc fibreux ne renfermant plus que des îlots de tissu thyroïdien normal ».

Pour nous, cette *action toxique* doit être invoquée elle aussi ; les *toxines syphilitiques* produiraient donc, au niveau de la glande thyroïde, une réaction inflammatoire du tissu conjonctif (sclérose) et une atrophie complète des cellules glandulaires aboutissant même parfois au myxœdème. Il suffit de nous reporter à l'observation xxv de cette étude pour en avoir une preuve que la clinique confirme de plus en plus.

Tels sont, croyons-nous, les trois seuls modes d'action du tréponème à l'égard de la glande thyroïde. Maintenant que nous savons comment l'ennemi s'est emparé de la place, nous allons voir, au chapitre de l'anatomie pathologique, les méfaits qu'il y produit.

Anatomie Pathologique

Qu'elle soit due à la syphilis héréditaire ou à la syphilis acquise, l'examen histologique montre le polymorphisme anatomo-pathologique de la thyroïdite tertiaire. Il n'y a polymorphisme d'ailleurs qu'en apparence, les 4 formes que nous décrivons ne différant les unes des autres que par la proportion variable des éléments constitutifs qui les composent. Nous étudierons donc :

- a) La forme gommeuse circonscrite;
- b) La forme scléro-gommeuse;
- c) La forme diffuse;
- d) La forme scléreuse.

I. — Aspect macroscopique.

a) La *forme gommeuse circonscrite* est rare, aussi bien chez le nouveau-né que chez l'adulte. Chez le premier les « gommes » apparaissent comme de petits nodules circonscrits, gris-rougeâtres ou gris-jaunâtres, au contour bien limité, de la grosseur d'un grain de mil à un pois » (Demme). La consistance est ferme; on trouve le plus souvent des gommes dans les autres organes. Chez l'adulte, la gomme est le plus souvent unique, localisée au pôle supérieur ou inférieur d'un des lobes (Thursfield), ou encore au point d'union de l'isthme avec le lobe droit (Fraenkel).

b) La *forme scléro-gommeuse*, ou *interstitielle* (Mendel), a l'aspect d'une tumeur. Elle peut englober la glande en totalité ou être localisée à un seul lobe. Son volume est celui d'un « œuf de poule » (Mendel), d'un « poing » (Küttner), d'une « tête d'enfant » (Thiersch). La consistance est dure, la surface irrégulière et noduleuse.

Sa section montre le plus souvent des bandes de sclérose blanches ou rosées, quelquefois ramifiées ou anastomosées, rayon-

nant au milieu d'un tissu grisâtre de consistance charnue. Au sein de ces bandes fibreuses on aperçoit des masses blanc jaunâtres, opaques, du volume d'un grain de blé à celui d'une noix. Dans l'ensemble ce tissu blanchâtre plus ou moins succulent ressemble à du cancer.

c) Dans la *forme scléreuse*, les travées fibreuses enserrant les vésicules, les tassent les unes contre les autres, on n'y décèle plus de substance colloïde : la sclérose thyroïdienne constitue toute la lésion.

d) La *forme diffuse* répond cliniquement à la *thyroïdite ligneuse chronique de Riedel* et à la forme scléro-gommeuse. Dans une observation de R. Monod (obs. xxiv), une coupe de la tumeur montrait un tissu dur, blanchâtre, scléreux, fusionnant tous les plans superficiels et profonds du cou. On ne trouvait au milieu de cette gangue scléreuse aucune trace de tissu glandulaire.

II. — Les éléments histologiques de la syphilis thyroïdienne tertiaire.

« Les lésions (pour Favre et Savy (1), à qui nous empruntons ce qui suit), sont caractérisées essentiellement par une altération inflammatoire du tissu interstitiel qui est infiltré de petites cellules rondes et qui présente par places des traînées scléreuses, par des modifications des vésicules thyroïdiennes, par l'apparition d'éléments dits spécifiques : nodules épithélioïdes, formations gommeuses, cellules géantes, enfin par des altérations vasculaires.

a) Le *tissu interstitiel* est formé d'un stroma conjonctif, complètement envahi, en certains points, par une *infiltration de cellules rondes* parmi lesquelles on reconnaît des cellules conjonctives et des lymphocytes; çà et là on distingue quelques vaisseaux capillaires néoformés et des artérioles qui ne présentent pas, du reste, de lésions bien manifestes. C'est au sein de ce tissu que vont se différencier les nodules épithélioïdes et les cellules géantes. Par ailleurs, le stroma apparaît plus dense, transformé en *travées scléreuses* qui tendent à étouffer les éléments glandulaires. Cette sclérose est plus ou moins abondante suivant les observations. Les cellules rondes citées plus haut sont constantes.

(1) Favre et Savy : *Syphilis thyroïdienne*. in-*Lyon Chirurgical*, mai 1913, page 511.

b) Les *vésicules thyroïdiennes* sont plongées au milieu de cette nappe interstitielle inflammatoire ou scléreuse; en certains points elles ont complètement disparu devant les éléments néoformés, et sur de grands espaces la préparation ne montre plus que des amas gommeux et l'infiltration lympho-connective en voie de différenciation folliculaire localisée. Rarement l'élément glandulaire apparaît normal. En général, les cellules de la paroi se tuméfient, se multiplient, tendent à envahir la lumière en refoulant la substance colloïde, qui disparaît peu à peu; elles forment alors une sorte de nappe pseudo-plasmodiale représentée par la colloïde infiltrée de noyaux, dont la disposition plus ou moins circulaire peut simuler une cellule géante.

c) Les *gommages* présentent des aspects différents, parfois elles se présentent en nappes mortifiées très étendues, amorphes, mal colorables; toutefois, à un examen attentif, il est possible de reconnaître au sein de ce tissu caséux quelques éléments du tissu thyroïdien et parfois même quelques cellules géantes. *Il semble que la nécrose gommeuse se soit produite au niveau d'un territoire déjà remanié par l'inflammation.* A la périphérie le tissu conjonctif est en voie d'organisation fibreuse.

En d'autres points, ces énormes gommages compactes n'existent plus; mais le processus de mortification est alors représenté par de petits îlots de nécrose séparés par des bandes d'infiltration lympho-connective, et qui tendent à se réunir en amas plus volumineux. C'est autour de ces points que les formations nodulaires et les cellules géantes se développent plus particulièrement.

d) *Formations nodulaires et cellules géantes.* — L'infiltration de cellules inflammatoires tend, par places, à perdre sa disposition diffuse pour former de petits amas localisés, arrondis, dont les éléments au centre prennent l'aspect épithélioïde.

Les cellules géantes sont notées dans la plupart de nos observations, elles apparaissent assez nombreuses, mais toujours au sein de la nappe conjonctive, et assez loin des vésicules thyroïdiennes qui ont disparu à ce niveau. Ce sont de véritables cellules de Langhans, très bien caractérisées, avec leur couronne nucléaire et leur centre vitreux, semblables à celles que l'on peut rencontrer

dans les altérations tuberculeuses de la glande thyroïde. La plupart des auteurs admettent volontiers l'origine interstitielle de ces cellules géantes intra-thyroïdiennes. Cependant on peut voir la prolifération et la desquamation de l'épithélium de revêtement réaliser, au sein de la substance colloïde et par la disposition circulaire de ses éléments nucléés, de pseudo-cellules géantes. (Favre et Savy).

e) Les *altérations vasculaires* sont signalées dans plusieurs de nos observations (Gombault, Thiersch, Küttner, Davis, Poncet) : infiltration des tuniques artérielles, endartérite oblitérante, points d'endophlébite avec précipitation leucocytaire. Elles sont cependant souvent peu accusées et cette constatation microscopique vient singulièrement renforcer l'hypothèse que nous avons déjà signalée, à savoir que les gommes ne provenaient pas toujours ici d'une nécrose consécutive à une endartérite, mais qu'elles naissaient en plein tissu inflammatoire (Alamartine).

f) Enfin l'examen histologique dans la *forme diffuse* montre « un tissu surtout formé de masses nécrotiques granuleuses, éosinophiles, où l'on retrouve des vésicules adipeuses et des globules rouges. Autour des zones nécrosées existe une réaction inflammatoire chronique tendant à la sclérose. Tout ce tissu inflammatoire est abondamment vascularisé. » (Magrou.)

L'on voit par ce qui précède, qu'il n'y a pas de lésion histologique pathognomonique de la syphilis thyroïdienne tertiaire. L'abondante infiltration cellulaire du tissu interstitiel peut simuler un sarcome, les cellules géantes peuvent simuler la tuberculose, l'actinomycose, la morve. Le diagnostic histologique, ici encore, ne vaudra que rapproché des signes cliniques, des antécédents, des recherches de laboratoire et des résultats thérapeutiques.

III. — Les lésions de voisinage.

Elles sont surtout marquées dans les formes scléro-gommeuses et diffuses. La gangue scléreuse qui étouffe le corps thyroïde peut souvent englober les éléments voisins :

a) La *peau* peut être adhérente, infiltrée (Monod), ulcérée même (Clarke).

b) Le *tissu cellulaire*, les *gaines cervicales*, les *muscles* œdématisés et le *paquet vasculo-nerveux* adhèrent entre eux, unis par une couenne lardacée, dure, blanchâtre, qui fusionne les plans superficiels et profonds, aboutissant à un véritable enclavement de la tumeur dans le cou.

c) Les *récurrents* peuvent être comprimés, d'où les troubles dysphoniques observés. Le *grand sympathique* peut également être englobé dans les adhérences de la tumeur avec la colonne vertébrale, ainsi que le *plexus brachial*.

d) Les *lymphatiques* sont envahis. On peut observer une hypertrophie des ganglions carotidiens et sus-claviculaires. (Poncet et Leriche, Monod, Küttner).

e) Mais les lésions les plus importantes sont celles de l'*appareil laryngo-trachéal*. Ce sont elles qui commanderont le pronostic. Le larynx et la trachée présentent non seulement des lésions de compression par contiguité, mais aussi, croyons-nous, des lésions primitives. Certes, le problème n'est pas encore résolu, de savoir lequel des deux organes, du conduit laryngo-trachéal ou du corps thyroïde, est touché le premier. Pour Lecène et Monod, c'est le syphilome laryngo-trachéal qui va déterminer l'infiltration diffuse, la cellulite inflammatoire qui, secondairement, comprimera et englobera la glande thyroïde. Ce syphilome peut siéger au niveau des cordes vocales, des ventricules, sous la muqueuse des premiers anneaux trachéaux, ou encore dans le périchondre des cartilages thyroïde et cricoïde (Jourdanet, Davis).

Il pourra s'ouvrir dans le conduit laryngo-trachéal en produisant une ulcération cratériforme; enfin s'il guérit, il laissera derrière lui une grave séquelle : la *sténose laryngo-trachéale*. Cliniquement, la compression laryngo-trachéale ou le syphilome laryngé expliquent la dyspnée souvent intense que présentent les malades, le cornage et le tirage, complications respiratoires qui peuvent nécessiter d'urgence une trachéotomie. Cet aperçu des lésions de l'appareil respiratoire nous montre l'importance diagnostique et pronostique de la laryngo-trachéoscopie.

f) Enfin la compression de l'*œsophage* se traduira en clinique par la dysphagie.

IV. — Les lésions associées.

On peut voir coïncider avec la thyroïdite tertiaire des lésions spécifiques diverses : gommès cutanées du rein, du pancréas, exostoses du tibia, de l'os frontal, iritis, etc..

Ces notions histo-pathologiques sur la syphilis tertiaire du corps thyroïde vont éclairer singulièrement son histoire clinique.

Étude Clinique

I. — SYMPTOMES — EVOLUTION — COMPLICATIONS

a) **Hérédo-syphilis.** — Les gommes thyroïdiennes, dans l'*hérédo-syphilis précoce*, n'ont pas d'histoire clinique; ce sont des trouvailles d'autopsie.

Dans la *syphilis héréditaire tardive*, la malade de M. le Professeur Guyot présentait une gomme circonscrite sous l'aspect que nous décrivons ci-après :

b) **Syphilis acquise.** — Elle revêt trois formes cliniques : la forme gommeuse circonscrite, la forme scléro-gommeuse, la forme scléreuse.

1. La *forme gommeuse circonscrite* débute insidieusement. Un malade approchant de la quarantaine, aux antécédents spécifiques avérés, vient consulter pour une « grosseur » de la région antérieure ou antéro-latérale du cou. Elle a augmenté progressivement de volume et ne lui cause aucune gêne, aucune douleur. L'examen nous révèle une tumeur, du volume d'une noisette à une noix, située au niveau d'un des lobes thyroïdiens latéraux. La peau est lisse, non adhérente, de coloration normale. Palpons cette tumeur : sa surface est arrondie, sa consistance ferme. Nous la limitons facilement sur les côtés, mais nous isolons moins nettement sa face profonde. Elle est mobile avec les mouvements de déglutition et ne bat pas. Enfin elle est en général indolore, mais la pression profonde peut révéler une *légère douleur* (Guyot). On ne trouve pas de ganglions; l'état général est bon; bref, on croirait avoir affaire à un *goître nucléaire* (Guyot).

2. La forme *scléro-gommeuse* ou *cancériforme* est grave. Mendel l'a décrite sous le nom de *thyroïdite interstitielle*. On y a en-

globé certains cas de *thyroïdites ligneuses de Riedel*. Enfin la *forme diffuse* que nous avons étudiée au chapitre de l'anatomie pathologique présente le même aspect clinique.

Le *début* est variable : tantôt l'affection se révèle uniquement par une tumeur qui se développe progressivement.

Tantôt cette tumeur s'accompagne de troubles dyspnéiques, de dysphagie, de dysphonie : la voix est couverte, enrouée, le malade s'essouffle rapidement (Monod).

Tantôt enfin, l'affection peut se révéler brusquement par la souffrance du conduit laryngo-trachéal : dyspnée, crises de suffocation, dysphagie; et cependant la tumeur thyroïdienne est petite, à peine perceptible (Davis).

A la *période d'état* la tumeur thyroïdienne est volumineuse : « Une grosse orange », dit Sébilleau, « une tête d'enfant », dit Küttner. Généralement médiane avec prédominance d'un côté, on peut la voir s'étendre de l'os hyoïde au sternum, limitée par les deux sternomastoïdiens. La peau est le plus souvent mobile, mais Monod l'a vue infiltrée et adhérente. La consistance est dure, ligneuse, comparée par Poncet à celle « d'un morceau de bois sous son écorce ». La tumeur, à ce stade, est le plus souvent fusionnée avec l'appareil laryngo-trachéal; cependant, si son enclavement n'est pas total, elle est encore mobile avec les mouvements de déglutition. La palpation des cartilages cricoïde et thyroïde est impossible. La masse est indolore, à peine la pression profonde éveille-t-elle une légère douleur. Matité à la percussion. A l'auscultation pas de souffle. La palpation du cou permet assez fréquemment (Küttner, Berger, Davis, Monod) de sentir une *chaîne ganglionnaire* uni ou bilatérale et des ganglions sus-claviculaires. L'*état général* est bon le plus souvent; parfois cependant le malade est pâle, affaibli et amaigri. Bref on a l'impression d'un cancer.

Les *signes fonctionnels* causés par l'envahissement ou la compression de la trachée vont bientôt dominer la scène et constituer la plus grave des *complications*.

La *dyspnée* est constante, *paroxystique*, causant au malade une grande angoisse, l'obligeant pendant la nuit à la position

assise, aboutissant à une véritable *forme suffocante* de l'affection, avec cornage et tirage sus-sternal.

La *dysphagie* est de plus en plus prononcée.

Le *cathéterisme œsophagien* est douloureux.

La *compression récurrentielle* se traduit par l'enrouement de la voix; celle-ci peut même s'éteindre tout à fait si la paralysie est totale.

L'*examen laryngé* montre des lésions dans les trois quarts des cas. On aperçoit soit un œdème épiglottique, soit une paralysie des cordes vocale uni ou bilatérale. La gomme tuméfie la muqueuse qui est rouge sombre à son niveau. Si elle s'ulcère, elle produit un cratère à fond boursillonneux.

Enfin l'on peut observer des *sténoses cicatricielles tardives*, le larynx étant défiguré par les brides et les adhérences.

Les mêmes lésions s'observent dans la *trachée*.

Les paroxysmes dyspnéiques peuvent entraîner une asphyxie progressive et l'on devra intervenir d'urgence par une *trachéotomie*. L'opération est une complication grave qui peut être suivie de *mort subite* (Davis, Thiersch).

En s'ouvrant à l'extérieur, la gomme peut ulcérer la *peau* et s'éliminer sous forme de masses nécrotiques (Clarke, Sencer).

La tumeur peut englober le *paquet vasculo-nerveux* du cou, gêner la circulation veineuse, d'où : œdème du membre supérieur, cyanose de la face, épistaxis, céphalée.

La compression du *plexus brachial* provoque des douleurs irradiées.

La compression du *grand sympathique* n'a jamais été signalée.

Enfin les *lésions syphilitiques* des autres organes constituent une complication surajoutée.

3. La *forme scléreuse* n'est pas rare. C'est le plus souvent une *forme latente* seulement révélée à l'autopsie (Lancereaux); mais bien des *myxœdèmes* congénitaux et acquis (Pospelow, Koehler) sont le reliquat d'une atrophie glandulaire progressive d'origine spécifique, et la palpation montre une thyroïde dure, difficilement perceptible.

II. — PRONOSTIC

Il dépend d'un diagnostic précoce et d'un traitement énergique.

Résolution complète en un mois sous l'action du traitement spécifique, voilà ce que deviennent les *formes gommeuses circonscrites*.

La *forme scléreuse*, forme latente, n'est souvent diagnostiquée qu'au stade myxoœdémateux. Cependant même à cette période, un traitement spécifique et opothérapique peut amener une amélioration (Koehler, Pospelow, de Massary).

Dans la *forme scléro-gommeuse* le pronostic doit être réservé, il dépend uniquement ici des lésions laryngo-trachéales. L'ingestion inopportune d'iodure de potassium, un refroidissement, peuvent causer une poussée d'*œdème laryngé* capable d'entraîner la mort. La trachéotomie ne réussit pas toujours à sauver le malade, elle peut être suivie de *mort subite* (Thiersch, Davis).

Ici encore, le traitement spécifique, manié prudemment, produira le plus souvent de véritables résurrections. Sur les 13 cas que nous citons, dix guériront rapidement, les trois autres moururent subitement ou après la trachéotomie. L'on voit l'importance d'un diagnostic précoce.

Voyons les éléments qui nous permettront de poser ce diagnostic.

III. — DIAGNOSTIC

La syphilis thyroïdienne tertiaire est extrêmement rare; ses signes cliniques n'ont aucun caractère pathognomonique; son diagnostic sera difficile.

a) La *forme gommeuse circonscrite* évoquera surtout l'idée d'un *goître nucléaire*. Deux caractères cependant éveilleront l'attention du clinicien averti : la fermeté de la tumeur, sa sensibilité à la pression profonde (Guyot), mais aucun de ces signes n'est malheureusement absolu.

On ne confondra pas cette forme avec un *fibrome* du corps thyroïde. Celui-ci est plus localisé, plus « détaché » (Lejars); le *goître kystique* est en général fluctuant; enfin un *corps étranger* enkysté dans le parenchyme thyroïdien (une balle, par exemple)

et pris lui aussi pour un goître, pourra révéler des surprises opératoires (Guyot).

b) Avant de songer à la syphilis, quelles affections évoquerons-nous en face d'une *thyroïdite scléro-gommeuse* ?

L'*actinomycose* est très rare (Poncet) et fistulise fréquemment; le *kyste hydatique*, exceptionnel, ne pourra qu'être soupçonné cliniquement; la recherche de la réaction de Weinberg, l'éosinophilie sanguine, les poussées urticariennes, orienteront notre diagnostic.

La *tuberculose* peut simuler la *thyroïdite scléro-gommeuse*; mais les noyaux tuberculeux du corps thyroïde sont moins durs; ils sont souvent multiples, ils s'entourent d'une tuméfaction en masse de la glande (Lejars). Cependant Poncet et Leriche ont décrit une *forme ligneuse cancérisforme d'origine tuberculeuse*, pour laquelle le diagnostic clinique est impossible. On devra recourir à une réaction de Besredka (Poncet).

Sommes-nous en présence d'une *thyroïdite ligneuse chronique* ? La maladie décrite par Riedel en 1896 est extrêmement rare. Jusqu'ici son origine était le plus souvent méconnue. Cliniquement elle ressemble à la forme ligneuse que nous avons décrite plus haut (obs. xxiii, xxiv). Or, G. Monod, à l'appui de nouvelles observations, en fait « une affection à point de départ laryngé et trachéal, de nature probablement syphilitique, déterminant secondairement une cellulite cervicale ligneuse plus ou moins diffuse ». Nous avons déjà envisagé cette interprétation au chapitre *Pathogénie*; suivant l'orientation définitive que fixeront les recherches ultérieures, la *thyroïdite scléro-gommeuse* diffuse et la maladie de Riedel se morcelleront mutuellement, à moins que la syphilis trachéale ne vienne les départager en les englobant toutes deux. Cliniquement leur diagnostic est donc impossible, sauf cependant quand la cellulite secondaire correspond à une lésion trachéale basse. Dans ce cas, en effet, la thyroïde n'est pas englobée par le processus inflammatoire, la tumeur est sous-thyroïdienne.

Mais le diagnostic capital que nous aurons à discuter sera celui des *tumeurs malignes* du corps thyroïde. Le *cancer* est fréquent,

sa gravité impose une intervention souvent difficile. Pourrions-nous, cliniquement, l'éliminer, du moins avant la période de généralisation où le diagnostic devient évident ? Remarquons en premier lieu que sur les 13 cas de forme scléro-gommeuse que nous rapportons, 9 d'entre eux furent diagnostiqués « cancer » et opérés. Dans les trois-quarts des cas la syphilis fut donc méconnue, insoupçonnée. Que dit à ce sujet le professeur Sebileau ? « Cliniquement la syphilis avait engendré chez les malades dont je viens de rapporter l'histoire, une tumeur présentant si bien les caractères d'un néoplasme et d'un néoplasme si parfaitement défini, si parfaitement régional, que pas un chirurgien n'aurait une minute hésité à faire le diagnostic de cancer thyroïdien. » (Obs. XXI- XXII).

Et sur quoi nous baserions-nous donc pour affirmer qu'il ne s'agit pas d'un cancer ? La dureté ligneuse, la fixité, les troubles respiratoires, la dysphagie, la dysphonie sont des signes que nous avons décrits dans la thyroïdite scléro-gommeuse ! Bérard disait que dans celle-ci les adhérences et les ganglions n'existent pas. La lecture de nos observations montre qu'il en est rarement ainsi et l'on a même vu la tumeur adhérer à la peau et l'infiltrer (Monod).

A peine peut-on noter que la syphilis thyroïdienne apparaît un peu plus tôt que le cancer, mais quelques années seulement séparent l'âge moyen des deux affections.

Quels sont donc les autres éléments qui permettront de nous rallier au diagnostic de syphilis ? Nous interrogerons soigneusement notre malade aussi bien sur le passé de ses ascendants que sur le sien propre; nous réveillerons le souvenir du chancre, des plaques muqueuses, de la roséole, qui si souvent chez la femme passent inaperçus; chez celle-ci l'angine secondaire, la céphalée nocturne, l'alopecie passagère, les fausses couches répétées, fixeront notre attention. Ne demandons cependant pas trop à cette recherche, et examinons notre malade à fond pour déceler quelques stigmates spécifiques : des cicatrices gommeuses, par exemple. Rien encore ? Pratiquons la recherche de la *réaction de Bordet-Wassermann*. C'est elle qui permit à M. le Professeur Guyot

d'affermir son diagnostic; mais n'oublions pas qu'elle est souvent négative à la période tertiaire.

Nous avons vu que l'*adénopathie cervicale* existait fréquemment dans la forme scléro-gommeuse; elle n'est donc pas, comme le croit Bérard, un signe différentiel important.

Pratiquons un *examen laryngo-trachéal*. La présence de lésions spécifiques écartera l'idée d'un néoplasme, car nous savons combien sont précoces et fréquentes ces lésions dans la forme scléro-gommeuse. Hésitons-nous encore ? Une *biopsie* éclairera notre diagnostic étiologique.

Et, si le doute persiste en notre esprit, essayons enfin le *traitement spécifique* : dans quelles conditions et sous quelles réserves, c'est ce que nous allons voir maintenant.

Traitement

« Il est, disait Fournier autrefois, une règle absolue de pratique, dans tous les cas où un diagnostic différentiel quelque peu délicat se présente à instituer entre le cancer et la gomme, de mettre en œuvre le traitement spécifique et surtout de ne jamais recourir au bistouri avant d'avoir attendu les résultats de ce traitement d'épreuve. Elle constitue une obligation absolue et un véritable devoir professionnel dans les cas où la plus légère incertitude, si minime soit-elle, peut planer sur la qualité des lésions. Nombreux, très nombreux sont les cas où le traitement spécifique a guéri contre toute atteinte des tumeurs qui, après mûr examen, avaient été diagnostiquées cancéreuses. »

La syphilis thyroïdienne ne fait pas défaut à cette règle : quels médicaments spécifiques utiliserons-nous ?

L'iodure de potassium ? Son action est rapide, « il fond les gommes comme la chaleur fond la neige » (A. Fournier) : l'observation de M. le Professeur Guyot en est la preuve clinique. Mais ses inconvénients sont réels; il peut sur un véritable cancer donner le coup de fouet fatal; en congestionnant une muqueuse respiratoire déjà lésée provoquer des paroxysmes dyspnéiques ou même une crise d'œdème de la glotte souvent mortelle; il peut enfin causer une thyroïdite iodique qui complique le diagnostic étiologique.

Nous pourrions en user dans les formes gommeuses circonscrites; nous le manierons prudemment dans les formes scléro-gommeuses simples; nous le proscrirons absolument s'il y a la moindre lésion trachéale ou laryngée.

Le *mercure* est toujours un médicament de choix; il n'a guère de contre-indications; mais ce n'est pas un traitement d'attaque. Dans tous les cas où le pronostic sera aggravé par une complica-

tion de l'appareil respiratoire : dyspnée, crises de suffocation, asphyxie progressive, nous administrerons les *arsénobenzols*. C'est une piqûre de Salvarsan qui sauva définitivement la malade de Poncet et Leriche (obs. xxiii), c'est le néosalvarsan qui guérit celle de Monod (obs. xxi). Soyons encore plus éclectique. Utilisons le *traitement mixte* arsénico-mercuriel, il donnera presque toujours une amélioration rapide.

Cependant il est des cas qui résisteront à l'iodure, au mercure, à l'arsenic. Nos ressources thérapeutiques ne sont pas encore épuisées; le *bismuth* peut réussir là où les autres auront échoué.

Devant un tel arsenal thérapeutique, l'on voit combien une *intervention chirurgicale* perd son sens dès que le diagnostic est posé. En fait, jusqu'ici, l'opération a le plus souvent été la conséquence d'une erreur de diagnostic (Thiersch, Küttner, Sebileau). Elle peut cependant être parfois imposée, si le traitement spécifique n'agit pas assez rapidement, pour parer à une aggravation subite d'ordre respiratoire. Mais, dans ce cas, même une simple *trachéotomie* n'est qu'un pis-aller : deux fois elle fut suivie de mort subite (Thiersch, Davis); dans d'autres cas cependant elle donna le temps au traitement d'agir (Clarke, Küttner, Sebileau). Cette intervention est grave : elle présente toujours des difficultés opératoires.

OBSERVATIONS

Nous les classerons ainsi suivant leurs caractères :

I. — Syphilis héréditaire : *a)* précoce; *b)* tardive.

II. — Syphilis acquise : *a)* forme gommeuse; *b)* forme sclérogommeuse; *c)* forme scléreuse.

I. — SYPHILIS HEREDITAIRE

a) Syphilis héréditaire précoce

OBSERVATIONS I, II, III

DEMME (1879)

Il s'agit de trois nouveaux-nés hérédo-syphilitiques chez lesquels les thyroïdes contiennent des nodules gommeux. On trouve des gommes en outre dans le foie, les poumons et le pancréas. Histologiquement ces gommes apparaissent sous le même aspect que les gommes typiques du foie chez le nouveau-né. A l'œil nu elles se présentent comme des nodules gris-rougeâtres ou gris-jaunâtres, petits, ronds, analogues aux granulations tuberculeuses, détruisant le parenchyme thyroïdien.

OBSERVATION IV

BIRCH-HIRSCHFELD (1882)

déclare connaître un cas « dans lequel les gommes se trouvaient dans la glande thyroïde, le thymus, le poumon, le foie et le pancréas ».

OBSERVATION V

MORITZ FURST (1898)

Il s'agit d'un enfant né avec un goître volumineux que l'auteur ramène à l'hérédo-syphilis. Le père avait eu cette maladie, et la

mère, ayant antérieurement accouché d'un enfant hérédosyphilitique, avait subi un traitement mercuriel au cours de sa grossesse. Chaque lobe du corps thyroïde était aussi gros qu'une noix. La tumeur disparut presque entièrement six semaines après la naissance sous l'influence du traitement spécifique.

b) Syphilis héréditaire tardive

OBSERVATION VI (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le Professeur GUYOT)

Syphilis héréditaire du lobe gauche du corps thyroïde

Mlle X..., 18 ans, m'est adressée par son médecin pour être opérée d'une tumeur du corps thyroïde développée progressivement depuis huit mois environ.

Antécédents héréditaires. Père et mère bien portants, une sœur en bonne santé. Rien à noter dans les antécédents.

Antécédents personnels. — Née à terme. Nourrie au sein maternel. Au cours de la première enfance, rougeole et coqueluche sans complications. L'enfant a toujours joui d'une excellente santé. Réglée à 13 ans, les règles ont toujours été régulières et non douloureuses.

Histoire de la maladie. — Il y a huit mois environ, apparaît sur la partie antéro-latérale gauche du cou une petite tumeur indolente ne gênant nullement la malade. Cette tumeur, du volume d'une noisette au début, a augmenté peu à peu sans à-coups. Il ne semble pas que les périodes menstruelles se soient accompagnées de modifications du volume de celle-ci. La déformation de la région cervicale décide les parents à consulter un médecin de famille. Celui-ci constate l'existence d'une tumeur dans le lobe gauche du corps thyroïde et conseille le traitement chirurgical.

Au moment où nous examinons cette jeune fille, nous constatons un état général parfait et rien de particulier aux différents viscères. L'exploration des ganglions et du squelette est notamment négative. Au niveau du cou l'inspection révèle une tumeur arron-

die, lisse, de consistance égale, remontant avec le larynx dans les mouvements de déglutition. La tumeur siège nettement dans le corps thyroïde. Elle a une consistance assez ferme mais non ligneuse. Le lobe droit est perceptible mais non augmenté de volume. Pas d'adénopathie cervicale appréciable. On ne note ni dysphagie, ni gêne respiratoire, ni troubles de la voix. La mobilité laryngée est normale. Le diagnostic qui paraît s'imposer est celui de goître nucléaire. Au cours de l'examen, la pression détermine dans la profondeur un point manifestement douloureux. Les dents examinées montrent quelques malformations (incisives en dents de scie). Le père ayant avoué avoir eu autrefois la syphilis, on décide de pratiquer la recherche de la réaction de Bordet-Wassermann. Celle-ci étant nettement positive, cette jeune fille est immédiatement soumise à un traitement mixte (iodure de potassium et élixir d'Heret). Sous l'influence de ce traitement une amélioration considérable se produit du côté de la tumeur qui, au bout de trois semaines, avait complètement disparu. La malade est suivie depuis un an et sa guérison s'est complètement maintenue.

OBSERVATION VII

GOMBAULT (1884)

L'auteur ne cite ni l'âge ni le sexe du malade. Il décrit seulement une tumeur du corps thyroïde observée au cours d'une autopsie. Par contiguité des tissus elle gagnait les ganglions et le tissu conjonctif voisin. *Elle adhérait à la trachée*. Le malade n'avait jamais eu de chancre ni de plaques muqueuses, mais présentait des exostoses tibiales et il avait eu une kératite interstitielle. Il s'agissait donc de syphilis héréditaire probable. Le malade n'était pas tuberculeux pulmonaire. *Histologiquement* la masse présentait un centre caséeux entouré d'une zone épaisse de tissu conjonctif où l'on décelait un grand nombre de cellules conjonctives embryonnaires et un petit nombre de cellules géantes. Il y avait des lésions marquées d'artérite oblitérante. On ne trouva pas de tubercule typique et aucun examen ne put déceler de bacilles de Koch. La lésion diagnostiquée syphilitique fut confirmée par Cornil.

II. — SYPHILIS ACQUISE

a) **Forme gommeuse**

OBSERVATION VIII

SENCER (1918)

Il s'agit d'un malade dont l'affection débute par une tuméfaction sus-sternale, non douloureuse et non adhérente à la peau. Cette tuméfaction s'est ulcérée rapidement laissant s'éliminer une volumineuse masse nécrotique. Au voisinage de cette vaste ulcération d'altération absolument torpide se sont formées de nouvelles tuméfactions analogues à la première, en particulier au niveau de l'articulation sterno-claviculaire et des lobes latéraux du corps thyroïde. La réaction de Wassermann est positive. Le traitement spécifique amène une rapide cicatrisation.

OBSERVATION IX

THURSFIELD (1908)

Il s'agit d'un maître d'hôtel de 53 ans qui est vu le 4 novembre 1907, se plaignant d'une tumeur du cou dont il avait remarqué l'apparition un mois auparavant. Le malade avait eu la syphilis trente ans auparavant et avait subi un traitement pendant six mois. Il avait eu depuis des accidents tertiaires variés qui avaient cédé à l'iodure de potassium. Le malade avait un air souffrant. Il présentait sur le côté droit du cou une dilatation ovale mesurant un centimètre sur deux, dirigée de dehors en dedans. La partie inféro-interne s'appuyait sur le sternum, la partie supéro-interne reposait un centimètre environ au-dessus de la clavicule, mais derrière le bord postérieur du sterno-mastoïdien. La carotide se trouvait sous la tumeur et du côté externe. La peau était normale. Aucune différence de température entre les deux côtés du cou. La tumeur était dure et solide, sa surface lisse et arrondie. Elle était indolore et ne battait pas. Mobile avec les mouvements de déglutition, elle n'adhérait ni à la peau ni au sterno-mastoïdien, mais appartenait manifestement au lobe droit du corps thyroïde. Après un mois de traitement ioduré la tumeur n'était plus perceptible. Le diagnostic fut posé de gomme du corps thyroïde.

OBSERVATION X

FRAENKEL (1887)

Il s'agit d'une femme de 41 ans, qui avait des ulcères syphilitiques et des *gommes de la trachée et des bronches* au voisinage des ganglions. Après sa mort on trouva des gommes dans le rein droit, le pancréas, et des exostoses du tibia et de l'os frontal. Le corps thyroïde n'était pas hypertrophié; cependant, au point d'union de l'isthme avec le lobe droit, se trouvait une masse plutôt ferme, gris-jaunâtre, qui était peu différenciée du parenchyme avoisinant et *fixement attachée à la trachée*. Elle avait 2 cm. 5 de large, 2 cm. de long, 1 cm. d'épaisseur.

Histologiquement, on trouve beaucoup de cellules rondes mais pas de cellules géantes. Le tissu de prolifération confinait lui-même aux régions interfolliculaires et n'affectait le parenchyme que *par pression*. La masse était nécrosée (dégénérescence grasseuse et caséification) au point de ne pouvoir mettre en évidence le plus petit tubercule. La tumeur n'était guère très différenciée des tissus environnants différant, ainsi, comme le remarque Fraenkel, des tubercules et des nodules syphilitiques décrits par Demme dans la thyroïde.

OBSERVATION XI

LANCEREAUX (1863)

Chez un syphilitique avéré (chancre, iritis, arthropathies, exostoses, lésions du palais), on constate à la partie inférieure du larynx au niveau du corps thyroïde, une tumeur du volume d'une grosse noix : on la limite facilement sur les côtés mais on ne parvient pas à isoler nettement sa face profonde; elle suit tous les mouvements du larynx; c'est nettement une tumeur du corps thyroïde, ceci le 27 octobre 1863. Sous l'influence du traitement, le 14 novembre, la tumeur ne présente plus que le volume d'une noisette; le 1^{er} décembre, on la décelait à peine au toucher.

b) Forme scléro-gommeuse

OBSERVATION XII

THIERSCH (1883), citée par MENDEL

Il s'agissait d'une femme de 38 ans, atteinte d'un goître depuis

l'âge de 12 ans. Ce goître, dans les six derniers mois, s'était considérablement accru. La malade ne se plaignait d'aucune douleur. La tumeur était de la grosseur d'une tête d'enfant, située sur le côté droit de la ligne médiane, dure, irrégulière et noduleuse. *La dyspnée, énorme, nécessita une trachéotomie* qui fut faite le 5 février. L'extirpation eut lieu le 8 février. La mort, par défaillance cardiaque, survint le 10 février. L'examen post-mortem montra une glande atteinte de dégénérescence amyloïde et contenant de nombreuses gommès. La tumeur avait 11 cm. de long, 10 cm. de large et 9 cm. d'épaisseur. Elle était irrégulièrement arrondie, et sa coloration variait du blanc au gris, du rouge à l'orange. Sa consistance était celle d'une balle de caoutchouc. Elle s'étendait le long du lobe droit de la glande thyroïde. Sa section montrait des bandes de tissu conjonctif irradiées du centre à la périphérie, avec des zones d'infiltration de cellules rondes. On pouvait encore trouver du tissu thyroïdien, *repoussé vers la périphérie*, sous forme d'îlots cellulaires; les follicules contenaient peu de matière colloïde; le centre de la gomme était formé d'une masse hyaline; les vaisseaux sanguins des deux côtés montraient des lésions caractéristiques d'artérite syphilitique. On trouvait, en outre, une zone intermédiaire de cellules géantes qui rendaient la tumeur suspecte de tuberculose. Mais l'absence de bacilles de Koch, la nécrose peu marquée, et les lésions d'artérite firent écarter ce diagnostic et on posa celui de *goître syphilitique*.

OBSERVATION XIII

MAURIAC (1890)

« Dans un cas j'ai vu une tumeur de la glande thyroïde formant un véritable goître syphilitique qui dura plusieurs semaines et devint assez volumineux pour causer la compression de la trachée et du larynx avec des *paroxysmes dyspnéiques*. »

OBSERVATION XIV

MENDEL (1892)

La malade était une femme de 38 ans, ayant deux beaux enfants et une excellente santé. Dans le lobe gauche du corps thyroïde

était incluse une tumeur dure et nodulaire du volume d'un œuf de poule. Elle était *fixée au côté gauche du larynx* et se trouvait reliée à l'isthme de la glande thyroïde par une bande scléreuse. Ses limites étaient indécises. Le lobe droit du corps thyroïde était légèrement hypertrophié mais l'était ainsi, paraît-il, depuis des années. La tumeur gauche s'était développée en trois mois. Elle était indolore. L'extrême dureté de la tumeur et son extension jusqu'à l'angle de la mâchoire simulant une tumeur maligne, certains chirurgiens conseillaient l'opération. Cependant on administra l'iodure de potassium, et après une potion de 20 gr., la tumeur avait disparu. Elle ne réapparut point.

OBSERVATION XV

CLARKE (1897)

Il s'agissait d'une femme mariée de 38 ans, qui fut vue le 28 décembre 1896. Quatre ans auparavant elle avait été traitée pour une gomme du bras droit guérie par l'iodure de potassium. Elle ne se traita plus, et bientôt trois gommes apparurent à la face qui furent guéries de la même manière. En mars 1896, une gomme apparut dans la région cervicale, au niveau du corps thyroïde, et on administra de nouveau de l'iodure. En septembre 1896 la tumeur commença à s'ulcérer et elle fut traitée par la ponction. Elle avait été mariée pendant 13 ans et n'avait jamais été enceinte. Quinze jours avant son admission à l'hôpital, elle commença à souffrir de dysphagie, n'arrivant plus à avaler les aliments solides. Sa voix devint sifflante et sa respiration de plus en plus difficile. Des paroxysmes dyspnéiques lui causaient une grande angoisse. On apercevait à la partie antérieure et médiane du cou une grosse tumeur dure et cylindrique s'étendant de l'os hyoïde au sommet du sternum et empêchant la palpation des cartilages cricoïde et thyroïde. Une ulcération gommeuse typique se voyait à la partie supérieure. La respiration devint si difficile qu'au 1^{er} janvier une *laryngo-trachéotomie* était faite et un tube introduit. Le résultat fut immédiat. La gomme disparut rapidement par le traitement ioduré. L'examen microscopique montra qu'il s'agissait d'une gomme typique, mais on ne trouva pas de tissu thyroïdien. *Un examen laryngoscopique deux*

jours après l'opération montra ce qui suit : l'épiglotte, le côté droit du larynx et la corde vocale droite étaient rouges. Le côté gauche du larynx était si œdématié qu'il dépassait la ligne médiane. On ne voyait pas la corde vocale de ce côté. Aucune ulcération n'était visible. L'œdème du larynx ayant disparu, le tube trachéotomique fut retiré le 7 janvier 1897. L'examen fait à ce moment montra que la corde vocale gauche avait été presque détruite, et n'était plus représentée que par un petit nodule de tissu fibreux.

OBSERVATION XVI

KUTTNER (1898)

Il s'agissait d'une femme de 39 ans qui, à 18 ans, avait eu un exanthème et 2 ans après un enfant mort-né. A l'inspection la thyroïde était aussi grosse que le poing; elle était très dure et cette tumeur par compression causait de la dyspnée et la paralysie des récurrents; il existait une chaîne ganglionnaire bilatérale. Elle fut extirpée car elle donnait l'impression d'une tumeur maligne, mais l'examen montra que c'était une gomme. Des gommes semblables qui se développèrent ultérieurement en d'autres régions, furent rapidement guéries par le traitement ioduré.

OBSERVATION XVII

KUTTNER (1898)

Un homme de 27 ans se présenta avec les mêmes symptômes que ceux du cas précédent. On posa le diagnostic de cancer du corps thyroïde, mais l'extirpation de la tumeur fut impossible. Aussi, après des difficultés considérables, *une canule trachéale fut introduite*. Une biopsie montra que la tumeur était formée de tissu conjonctif scléreux, avec infiltration de cellules rondes et un processus prolifératif caractéristique dans les vaisseaux. Un traitement ioduré intensif fit disparaître la tumeur en trois semaines, la canule étant enlevée après une semaine et demie.

OBSERVATION XVIII

Musée du Collège royal de chirurgie (Londres)

Ce musée contient un spécimen de gomme du corps thyroïde qui

est ainsi décrit dans le catalogue : « Base de la langue, larynx et corps thyroïde montrant une infiltration gommeuse de la glande. La section de celle-ci montre à la périphérie un tissu blanchâtre et fibreux, tandis que le centre ressemble davantage au tissu thyroïdien normal. *La partie supérieure de la trachée est distinctement sténosée* et celle-ci, de même que la base de la langue, présente les cicatrices d'une ulcération antérieure. L'aspect microscopique montre un tissu fibreux riche en noyaux. »

(Pièce provenant d'une femme de 60 ans qui fut apportée morte à l'hôpital Guy. Elle avait en outre des gommages dans le foie.)

OBSERVATION XIX

BERGER (1901)

Il s'agit d'un homme de 50 ans qui est porteur sur le côté droit du cou d'une tumeur profonde, indolente, qui est considérée comme une tumeur maligne; deux ou trois ganglions sus-claviculaires. Santé générale parfaite. Pas de dysphagie ni de troubles respiratoires. On conseille l'iodure, pensant à la syphilis. Après quelques semaines la tumeur n'a pas augmenté et les ganglions ont disparu.

OBSERVATION XX

B.-J. DAVIS (1910)

Le malade entre à l'hôpital le 10 janvier 1909 pour dyspnée et dysphagie. Il y avait quatre mois environ que ces symptômes avaient apparu. Ils étaient constants et présentaient des paroxysmes fréquents, au cours desquels la dyspnée était si forte que le malade devenait cyanosé. Il avait eu la syphilis cinq ans auparavant.

L'examen du larynx montra une paralysie des muscles adducteurs. Dans la région du cartilage thyroïde le cou était légèrement sensible. une *trachéotomie* fut pratiquée sous anesthésie locale le 18 janvier et un tube introduit dans la trachée. La mort suivit 12 heures après. L'autopsie montra les lésions suivantes :

Périchondrite gommeuse du cartilage thyroïde droit avec *sténoses partielles du larynx*; œdème des replis aryténo-épiglottiques; adénopathie cervicale; gomme de la dure-mère avec vieille hémorragie intra-crânienne et compression des lobes pariétal droit et

occipital; lésions bacillaires de sclérose au sommet des deux poumons; infiltration gommeuse du lobe droit de la glande thyroïde; pleurète adhésive gauche; lésions syphilitiques guéries au niveau du front et du pénis.

L'*examen histologique* du lobe thyroïdien droit montre une prolifération générale du tissu conjonctif périfolliculaire et, en outre, une zone assez considérable où l'on ne trouve pas de cellules thyroïdiennes. L'on voit par places, le tissu thyroïdien se confondre avec le tissu conjonctif. Les tissus néoformés sont divisibles en une zone externe et une zone interne. La première qui borde et parfois même pénètre dans le tissu thyroïdien est rugueuse, semi-circulaire, légèrement épaisse, et est formée de cellules larges reposant sur un fond myxomateux. On trouve par endroits de larges cellules épithéliales et étoilées et quelques amas de cellules lymphoïdes. On trouve aussi quelques cellules géantes plus ou moins atypiques. La zone interne montre des fibrilles entourant des cellules étoilées et endothéliales. Ces deux zones se pénètrent plus ou moins au niveau de leurs lignes de contact.

Le tissu graisseux périglandulaire semble également avoir été envahi. On aperçoit par places des aires de tissu conjonctif avec une portion centrale de cellules épithéliales et une portion périphérique de cellules lymphoïdes, mais elles sont parfois aussi entièrement formées de cellules rondes, et leur centre est un peu nécrosé.

Les *artères* de ce lobe droit montrent des lésions marquées d'artério-sclérose. Le tissu néoformé est très vascularisé, tous les vaisseaux présentant des lésions d'artérite avec une paroi épaissie et une lumière parfois oblitérée. Il semble *que les effets produits sur le corps thyroïde aient surtout été des effets de compression.*

Le diagnostic est celui de *gomme du corps thyroïde probablement primitive dans le périchondre des cartilages du larynx et envahissant secondairement le corps thyroïde droit par contiguïté des tissus.*

OBSERVATION XXI

P. SEBILEAU (1911)

Il s'agit d'une femme de 29 ans qui arrive dans le service au mois de mai 1908, présentant une tumeur thyroïdienne. La consistance

uniformément dure de cette tumeur qui avait le volume d'une grosse orange, la manière dont elle paraissait se confondre avec l'appareil laryngo-trachéal, son enclavement dans le cou, la rapidité relative de son évolution (un an) font porter le diagnostic de *cancer du corps thyroïde*. Elle avait d'ailleurs, en dehors de cela, la forme extérieure et les caractères d'un goître qui aurait envahi la totalité du parenchyme thyroïdien

Quelques jours après son entrée à l'hôpital, la patiente fut prise de troubles dyspnéiques. Elle se mit à corner et à tirer. On décide de tenter l'extirpation du néoplasme, tout en prévoyant et redoutant à l'avance les difficultés de l'opération. Mais il est impossible au Professeur Sebileau de désenclaver la tumeur qui est bloquée dans le cou. Il l'incise donc par le milieu dans le but d'arriver sur la trachée et il traverse un tissu dur, scléreux, blanchâtre, assez hémorragique, qui est pris pour du cancer. Les *anneaux trachéaux* n'étaient pas reconnaissables, ils faisaient partie de la tumeur et *étaient tout à fait dégénérés*. Une longue canule est placée dans la trachée. La tumeur avait une épaisseur de plusieurs centimètres et rendait ainsi le drainage aérien difficile. Le professeur Sebileau ayant été remplacé pendant les vacances par le docteur Lemaître, celui-ci est surpris au bout de quelques semaines, de voir l'évolution du processus subir un temps d'arrêt et l'état de la patiente ne pas s'aggraver. Il eut l'idée, devant ce diagnostic incertain, d'administrer de l'iodure et du mercure et en quelques jours la guérison survint.

OBSERVATION XXII

LEMAITRE (1908), citée par SEBILEAU (1911)

En fin d'année 1908 se présente, à la consultation de Lariboisière, un homme porteur d'un goître que l'on a essayé sans résultat d'opérer en province. Cet homme a des troubles dyspnéiques. L'examen trachéoscopique montre le *bourgeonnement de la tumeur thyroïdienne dans l'intérieur de la cavité respiratoire*. Cette tumeur, du reste, est enclavée dans le cou. Elle entoure la trachée avec laquelle elle paraît se *confondre*. Bref, elle ressemble absolument à une tumeur maligne. Le Docteur Lemaître cependant, averti du cas précédent, traite le patient par l'iodure et le mercure. Il guérit en quelques semaines.

OBSERVATION XXIII
PONCET et LERICHE (1911)

Il s'agit d'une femme de 38 ans, ménagère, chez laquelle s'est développée progressivement une tuméfaction diffuse occupant la totalité de la glande, mais un peu prédominante à droite, d'une extrême dureté et qui assez rapidement s'est accompagnée de dyspnée, de dysphagie, de dysphonie (raucité de la voix). Antécédents syphilitiques certains. Pas de goître antérieur. On a l'impression que la glande thyroïde forme un bloc fibreux très résistant, ayant « la consistance d'un morceau de bois sous son écorce ». Bref, il s'agit, en somme, d'une thyroïdite ligneuse encore localisée, mais commençant à diffuser. Traitement mixte immédiat. La tuméfaction diminue, le cou s'assouplit, la dyspnée s'atténue. Mais cette régression n'est qu'éphémère. Après un temps d'arrêt et malgré les injections de biiodure, la dyspnée reparut plus marquée que jamais, en même temps que le cou grossissait à nouveau et redevenait ligneux. On essaie la radiothérapie. Neuf séances. Aucune amélioration. La dureté a augmenté, la peau est violacée et sillonnée de veines. Dyspnée intense, voix éteinte, par compression récurrentielle. Des deux côtés du cou, chaîne de petits ganglions douloureux. On porte alors le diagnostic de *cancer ligneux* et la malade est opérée le 26 avril 1911. Voici ce que l'on constate : les muscles sous les téguments sont œdématisés et adhèrent entre eux par une sorte de couenne lardacée infiltrant tous les tissus et faisant disparaître les interstices normaux des muscles et des organes du cou. La glande paraît prise en masse, elle est très dure, lisse et jaunâtre. Nul plan de clivage. Nous avons l'impression d'un *cancer thyroïdien en voie d'extension extra-glandulaire*. Finalement la glande dégagée par une sorte d'énucléation massive incomplète fut basculée et clivée sur la trachée à laquelle elle adhérait fortement. En haut, sur le milieu de l'isthme, se voyait au moment de la libération définitive un petit prolongement gros comme une tête d'épingle, qui s'insinuait dans la trachée. La traction continue que l'on faisait l'arracha sans effort et, quand cette dernière attache eut cédé, un sifflement indiqua que la trachée était ouverte. On oblitéra le trou au tampon.

Suites opératoires excellentes. La malade quitte le service le 6 mai, considérée comme guérie.

Mais le 1^{er} juin, cinq semaines après l'intervention, réapparition et de la dyspnée et de la tuméfaction ligneuse à peu de chose près comparable à ce qu'on avait trouvé avant l'intervention. Il y avait du tirage. Avant de pratiquer la trachéotomie que paraît imposer l'état dyspnéique, on fait un *examen laryngé* qui montre l'existence à la partie supérieure de la trachée d'un *diaphragme fongueux qui diminue considérablement la lumière trachéale*. On soumet la malade à un nouveau traitement mixte. L'iode, mal toléré, augmente les troubles dyspnéiques. On essaie alors une cure à la campagne et l'arsenic; légère amélioration transitoire.

En septembre, l'état est tel qu'on décide de curetter les fongosités trachéales. Mais avant d'en arriver là, on propose comme dernière ressource une injection de 606. Après trois piqûres la guérison est obtenue. Revue en janvier 1912, la malade est en excellente santé.

A l'œil nu, l'hermithyroïde enlevée contient, derrière une coque dure de tissu glandulaire, une dizaine de gommes dont le volume varie d'un grain de blé à une petite noix. Ces gommes ne sont pas encore ramollies, elles ont l'aspect d'un marron d'Inde, une coloration jaunâtre, elles se délimitent assez nettement du reste, du parenchyme thyroïdien qui semble fortement sclérosé.

Au microscope (Docteur Alamartine), les coupes faites à la limite d'une gomme et du parenchyme thyroïdien montrent : Au niveau de la gomme elle-même les tissus se colorent mal, on ne trouve aucune structure définie; çà et là seulement, au milieu des tissus nécrosés, on aperçoit vaguement quelques débris du parenchyme thyroïdien. Tout autour de cette zone complètement dégénérée on retrouve le parenchyme thyroïdien parfaitement reconnaissable mais avec certaines lésions dont la topographie est la suivante : à un faible grossissement, les lobules glandulaires apparaissent à peu près normaux à la périphérie, très altérés au contraire au centre. Ce dernier est occupé par une zone d'infiltration de cellules jeunes. Ces nodules inflammatoires se ramollissent vers le centre. A première vue on croit avoir affaire à une lésion tuberculeuse, à un tubercule proprement dit en voie de caséification.

A un plus fort grossissement on peut étudier de plus près ce processus de désintégration qui aboutit à la gomme.

a) Dans les régions malades les vaisseaux sont peu abondants. On rencontre des vaisseaux à parois embryonnaires, soit des artérioles, mais la paroi de ces dernières ne présente pas de lésions bien manifestes.

b) Présence de nombreuses cellules géantes absolument comparables à celles de la tuberculose. Ces cellules géantes apparaissent, çà et là, au milieu de petits éléments à aspect embryonnaire, qui constituent la majeure partie de la lésion.

A la périphérie des lobules, où les altérations sont les moindres, le parenchyme thyroïdien a conservé à peu près son aspect normal, tout en présentant des signes nets d'inflammation. Le tissu conjonctif interfolliculaire est beaucoup plus abondant, il contient de nombreuses cellules inflammatoires. En certains points ce tissu s'est sclérosé, il étouffe les éléments glandulaires.

Quant à ces derniers, ils sont altérés eux aussi. La plupart des vésicules ne contiennent plus de substance colloïde; les cellules glandulaires sont hautes, un grand nombre desquament à l'intérieur des follicules.

En définitive, *le processus qui a abouti à la formation des gommès, ne semble pas avoir évolué suivant la modalité classique (endartérite et nécrose consécutive), mais bien comme une inflammation dont le type se rapproche beaucoup de l'inflammation tuberculeuse avec formation de cellules géantes. La recherche du tréponème et du bacille de Koch sur les coupes a été négative (Favre).*

OBSERVATION XXIV

R. MONOD (1922)

Une femme de 38 ans, mariée, mère de trois enfants, qui présentait dans la région antérieure du cou une tuméfaction dure et diffuse, fut adressée au Docteur Robert Monod, en mars 1920, avec le diagnostic *de tumeur maligne du corps thyroïde*. A l'examen on constata que le cou était considérablement déformé par une volumineuse tuméfaction d'une consistance remarquablement dure, absolument immobile, enclavée entre les deux sternos, *faisant bloc*

avec l'appareil laryngo-trachéal et recouverte d'un peau déjà infiltrée, adhérente, tuméfaction qui présentait donc les caractères essentiels d'une tumeur maligne. Ce diagnostic fut porté avec d'autant plus de conviction que l'on crut sentir quelques ganglions carotidiens.

Cette tuméfaction avait commencé à se développer au mois de juillet 1919, alors que cette femme était en bonne santé. C'est son entourage qui lui fit remarquer que son cou grossissait dans la région latérale droite, elle-même ne s'en apercevant pas. Ce qui avait, dès ce moment, attiré son attention, c'est qu'elle s'essouffait aisément, ce qui ne lui était pas habituel, et plus encore, que sa voix était souvent couverte, enrouée.

La tuméfaction cervicale se développa peu à peu jusqu'à atteindre l'aspect que nous venons de décrire, ne déterminant aucune douleur, mais s'accompagnant progressivement de troubles respiratoires de plus en plus graves : dyspnée permanente avec crises de suffocation obligeant, la nuit, la malade à dormir en position presque assise. Disons enfin, pour compléter l'examen clinique, qu'elle était pâle et affaiblie, que l'auscultation des poumons avait fait constater l'existence d'un souffle préhilaire, qu'une radiographie, faite dans le but de rechercher s'il n'y avait pas de compression médiastinale pouvant expliquer la dyspnée intense, avait montré un thorax normal; qu'elle ne présentait aucun signe de basedowisme et qu'elle n'eût de fièvre à aucun moment.

Toute intervention chirurgicale étant contre-indiquée (adhérence et extension), on décide un traitement par les rayons X. Une biopsie préliminaire conclua qu'il ne s'agissait pas de tumeur maligne, mais de lésions d'inflammation chronique.

Examen macroscopique. — Peau adhérente, infiltrée. Celle-ci incisée, on tombe immédiatement dans un tissu dur, blanchâtre, scléreux, fusionnant tous les plans. En progressant dans la profondeur, on ne reconnaît aucun des plans musculo-aponévrotiques préthyroïdiens et on n'arrive pas à sortir de cette gangue scléreuse que l'on prend pour du cancer et au milieu de laquelle on ne trouve aucune trace de tissu glandulaire.

Examen microscopique (Magrou). — Pas de trace de tissu thy-

roïdien ni d'éléments néoplasiques. Le tissu est formé en majeure partie par de vastes masses nécrotiques granuleuses éosinophiles, où l'on ne retrouve comme éléments reconnaissables que des vésicules adipeuses et des globules rouges. Autour des zones de nécrose, il existe une réaction inflammatoire chronique avec tendance prononcée à la sclérose. Au voisinage immédiat des tissus mortifiés, les éléments prédominants sont des macrophages parfois bi ou plurinucléés. Plus loin on trouve de nombreux fibroblastes sécrétant un collagène qui s'organise en épaisses travées fibreuses. Tout ce tissu inflammatoire est abondamment vascularisé.

Devant ce résultat microscopique on abandonne l'idée de cancer et on pense à la syphilis. La malade, interrogée dans ce sens, déclare alors que 15 ans auparavant elle a fait trois fausses-couches (3, 6 et 8 mois) et que son mari a été soigné pour la syphilis. La réaction de Bordet-Wassermann est trouvée chez elle extrêmement positive.

Un traitement mixte énergique (néosalvaran et mercure) fut immédiatement entrepris. Le résultat en fut tout à fait remarquable. Après quelques semaines la tuméfaction diminua nettement de volume, les crises de suffocation cessèrent. Après deux mois de traitement la tuméfaction avait disparu ainsi que les autres symptômes. Revue deux fois depuis, en fin 1920 et en 1922, la guérison s'était maintenue.

c) **Forme scléreuse**

OBSERVATION XXV

POSPELOW (1894)

L'auteur cite un cas de myxœdème accompagné de diabète insipide, qui fut guéri par le traitement anti-syphilitique. Il considère que dans ce cas, une sclérose syphilitique de la thyroïde était cause de l'affection. Le malade avait présenté des accidents primaires et secondaires caractéristiques et, lorsque le myxœdème apparut, il avait une gomme des testicules et une autre gomme au niveau du côté gauche du larynx. La glande thyroïde était dure et légèrement augmentée de volume.

OBSERVATION XXVI

ROSENHAUER (1908)

L'auteur cite chez un syphilitique une observation de sclérose atrophique, où l'organe tout entier est transformé en tissu fibreux. Au microscope il est impossible de reconnaître la glande thyroïde que le tissu fibreux a complètement envahie.



CONCLUSIONS

I. — La syphilis du corps thyroïde est une affection rare.

Les manifestations secondaires constituent les thyroïdites spécifiques et peuvent aboutir au goître exophtalmique.

La syphilis tertiaire peut être acquise ou s'observer comme manifestation précoce ou tardive de l'hérédo-syphilis : Vingt-six observations en ont été rapportées jusqu'à ce jour.

II. — Anatomiquement, la thyroïdite tertiaire est caractérisée par trois formes : la forme gommeuse, la forme scléro-gommeuse, la forme scléreuse. Dans la forme scléro-gommeuse, les lésions trachéales sont constantes et semblent indiquer une localisation spécifique primitive de la trachée ou du larynx, aboutissant à une cellulite cervicale qui englobe et comprime secondairement le corps thyroïde. Ce point demanderait à être éclairci ultérieurement.

III. — Histologiquement, aucun des éléments décrits, infiltrats de cellules rondes, sclérose, gommes, nodules épithélioïdes, cellules géantes, altérations vasculaires, n'est spécifique. La confusion est possible avec la tuberculose et certains sarcomes.

IV. — Cliniquement, la forme gommeuse circonscrite simule le goître nucléaire et le kyste du corps thyroïde; les formes scléro-gommeuse et ligneuse sont identiques au cancer et à la maladie de Riedel; la forme scléreuse est le plus souvent latente.

V. — Le pronostic de la forme gommeuse est bénin. Dans les formes scléro-gommeuse et ligneuse, les lésions laryngo-trachéales dominent l'évolution de l'affection et peuvent causer la mort subite, d'où la nécessité de l'examen laryngoscopique.

VI. — Le diagnostic clinique est impossible dans la forme scléro-gommeuse; dans la forme gommeuse il peut être soupçonné par la dureté de la tumeur, son irrégularité et sa sensibilité à la pression profonde.

En pratique, il est nécessaire en présence d'une tumeur thyroï-

dienne, de rechercher les antécédents spécifiques et de pratiquer la réaction de Bordet-Wassermann. Au moindre doute clinique, il faut essayer le traitement « pierre de touche ».

VII. — Au point de vue thérapeutique, l'iodure de potassium, le mercure, l'arsenic, feront rapidement disparaître la tumeur; dans les formes scléro-gommeuses et ligneuses avec lésions laryngo-trachéales, l'association arsenico-mercurielle est le traitement de choix. Ainsi évitera-t-on le plus souvent une intervention au moins inutile; toutefois, en cas d'asphyxie menaçante, on pratiquera une trachéotomie palliative.

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président :

J. GUYOT.

VU :

Le Doyen :

C. SIGALAS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 6 novembre 1923.

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- 1851 LANG E. — Jahresb. d. Gesellsch. h. Natur. u. Heilk. in Dresden.
- 1874 LANCEREAUX. — Traité de la syphilis, p. 377.
- 1875 LUCKE. — Die Krankheiten der Schilddrüse.
- 1879 DEMME. — Krankheiten der Schilddrüse Bern.
- 1882 LEBERT. — Krankheiten der Schilddrüse und ihre Behandlung.
- » BIRSCH-HIRSCHFELD. — Lehrb. der Pathol. Anat. Berlin (p. 281).
- » NAVATIL. — Chir. Beitr. Stuttgart, 1882, p. 21-22.
- 1883 WOLFLER. — Arch. f. Klin. Chir. XXIX, p. 827.
- 1884 BARTH et GOMBAULT. — *Progrès Médical*, p. 834.
- 1885 ZIEGLER. — Anat. Pathol.
- 1886 JULLIEN. — Maladies vénériennes, p. 642.
- 1887 ORT. — Lehrb. d. speciellen path. Anat. Berlin, p. 578.
- » WAGNER. — Arch. d. Heilk., IV.
- » FRAENKEL. — Deutsch. Med. Wchnschr., p. 1035, IV.
- 1890 MAURIAC. — Syphilis primitive et secondaire, p. 474.
- 1892 KOHLER. — Berl. Klin. Wchnschr., 1892, XXIX, p. 743.
- » ENGEL REINERS. — Jahrb. Hamb. Statskrank., p. 430-436.
- 1894 POSPELOW. — Monatschr. f. prakt. Dermat. XIX, p. 125.
- 1895 LOCKEWOOD. — St-Bartholomews hosp. Rep. XX, p. 232.
- 1896 EWALD. — Maladies du corps thyroïde.
- 1897 CLARKE. — Lancet, London, p. 389.
- 1898 MORITZ FURST. — Berl. Klin. Wchnschr. XXV, p. 1016.
- » DUPLAY-RECLUS. — Traité de pathol. chirurgicale.
- » KUTTNER. — Beiträge z. Klin. Chirurgie, XXII, p. 517.
- 1899 GARNIER. — Thèse Paris.
- » HURLT. — Hérédo-syphilis et thyroïde.
- 1901 BERGER. — C. R. Soc. chir. Paris, t. XXII, p. 849-943.
- » WALTHER. — C. R. Soc. chir. Paris, t. XX II, p. 813.
- » LYOT. — in-Le Dentu et Delbet.
- » ABRAHMS. — Philadelphia Med. Journal.

- 1902 PERRANDO. — Gaz. Hôp. Milan, 2 mars 1902.
- 1906 MENDEL. — Med. Klin., Berlin, p. 833.
- » A. FOURNIER. — Traité de la syphilis.
 - » SEIFERT. — Congrès Munich.
 - » FEUILLÉE. — Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 9 mars.
 - » HUBSCHMANN. — Berl. Klin. Wchnsch., n° 24.
- 1907 PENZOLD. — Munchner Med. Woch., 1907.
- 1908 THURSFIELD. — Brit. Med. Journ., p. 147.
- » ROSENHAUER. — Uber Syphilis d. Schilddrüse, in-Jahrb.
 - » — d. Hamb. Anstalten, p. 169.
 - » SIMMONDS. — Hérédo-syphilis du corps thyroïde.
 - » BERARD. — in-Traité Le Dentu et Delbet.
- 1910 JOURDANET. — Anna. Mal. vénér., Paris, p. 361-364.
- » J.-B. DAVIES. — Arch. of Internal. Med. Chicago, p. 47-60.
- 1911 DELORE et ALAMARTINE. — Revue de Chirurgie, juillet, p. 1.
- » P. SEBILEAU. — Bull. Mém. Soc. Chirurgie, Paris, p. 1305.
 - » C. ZOELLER. — Thèse Lyon.
- 1912 PONCET et LERICHE. — Bull. Mém. Soc. Chirurgie, p. 783-789.
- 1913 SHIRON. — Corps thyroïde et hérédo-syphilis, St-Pétersbourg.
- » SABRAZÈS et DUPÉRIÉ. — Gaz. hebd. Sc. Méd. Bordeaux, juin 1913.
 - » FAVRE et SAVY. — *Lyon Chirurgical*, p. 511.
- 1914 LENORMANT. — in-Précis des Neuf agrégés.
- » CLARK. — Journ. Am. Med. Assoc., 28 novembre.
- 1917 STORCK. — New-Orléans Med. a. Surgery, J., p. 414-17.
- » THOMPSON. — Am. J. Syphil., Saint-Louis, p. 179-191.
- 1918 SENCER. — Am. J. of Med. Sciences, mai, p. 691.
- » SCHULMANN. — Thèse Paris.
- 1919 BARTHÉLEMY. — Thèse Paris.
- 1920 PFEIFFER. — *Porgrès Médical*, n° 17, avril, p. 187.
- » SCHULMANN. — *Paris Médical*, n° 22, 29 mai, p. 422.
- 1922 G. MONOD. — Thèse Paris.
- 1923 G. et R. MONOD. — *Journal de Chirurgie*, juillet 1923.
-

Imprimerie
SAMIE FILS FRÈRES

8, Rue de Cursol, 8

BORDEAUX

